

FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1970

THÈSE

N°

344

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Université)

PAR

Najib_AKEF

Né le 29 Septembre 1940 à Tunis (Tunisie)

Présentée et soutenue publiquement le

**MASTITE CARCINOMATEUSE BILATÉRALE
AVEC METASTASE CÉRÉBRALE**

(A propos d'un cas)

Président : Monsieur F. LEPAGE (Professeur)

DACTYLO - SORBONNE

8, Rue Casimir-Delavigne
PARIS-VI*

1970

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

--

Année 1970

N°

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Université)

par

Najib AKEF

Né le 29 septembre 1940 à Tunis (Tunisie)

--

Présentée et soutenue publiquement le

--

MASTITE CARCINOMATEUSE BILATERALE

AVEC METASTASE CEREBRALE

(A propos d'un cas)

--

Président : Monsieur F. LEPAGE (Professeur)

--

DACTYLO-SORBONNE

8, rue Casimir Delavigne

PARIS - 6ème

1970



A mon PERE, à ma MERE

Pour les sacrifices qu'ils ont
consentis afin de me permettre
de mener à bien mes études

En témoignage de ma reconnais-
sance et de mon affection

A ma FEMME

Dont la patience au cours de
mes études, le réconfort
et l'affection ont été mon
plus grand soutien

Comme preuve de ma tendresse

A mes SOEURS

A mes PARENTS

A mes AMIS

Au Docteur Angelo GIGLIO

Par sa compétence et par son
dévouement, il sera toujours
pour moi un modèle

Je suis heureux de lui
témoigner ici ma gratitude
pour l'attachement qu'il
manifeste à ma famille
depuis plus de trente ans

A notre Maître le Professeur F. LEPAGE

Professeur à la Faculté de Médecine
de Paris

Membre de l'Académie Nationale de Médecine

Chevalier de la Légion d'honneur

Qui a bien voulu nous accepter
dans son service et nous
faire le grand honneur de
présider aujourd'hui notre
thèse

Qu'il veuille bien trouver
ici l'expression de notre
respectueuse admiration et
de notre vive reconnaissance

A Monsieur le Professeur Agrégé C. SUREAU

Alors étudiant, il nous
avait déjà passionné pour
l'obstétrique

Depuis il nous a toujours
accueilli avec gentillesse
et simplicité

Aux Docteurs CHAVIGNE

LELIRZIN

LEVARDON

ROUVILLOIS

Leurs idées et leurs conseils
ont été précieux pour la
réalisation de ce travail

A Monsieur le Professeur M. CHELLI
de la Faculté de Médecine de Tunis

Il nous a permis de faire
dans son service un stage
intérim très fructueux

Nous le prions de trouver ici
l'expression de notre
reconnaissance

Aux Docteurs BEN AMOR

BEN ZINEB

CHAABOUNI

FARZA

de l'Hôpital Charles Nicolle de Tunis

Ils ont guidé nos premiers
pas en gynécologie

Nous les remercions pour les
bons conseils qu'ils nous
ont prodigués et la sympa-
thie qu'ils nous ont tou-
jours manifestée

MASTITE CARCINOMATEUSE BILATERALE
AVEC METASTASE CEREBRALE
(A propos d'un cas)

-:-

PLAN

- I . Introduction
- II . Historique
- III . Présentation de l'observation
- IV . Etude de la fréquence
- V . Etiopathogénie
- VI . Evolution
- VII . Pronostic
- VIII. Traitement

- IX . Conclusions
- X . Bibliographie

INTRODUCTION

La maladie de Volkmann, ou mastite carcinomateuse bilatérale est une forme particulière du cancer du sein survenant au cours de la grossesse et de la lactation.

Elle se distingue des autres formes, par son évolution rapide et son pronostic péjoratif.

Elle est définie par une augmentation rapide et importante des deux glandes mammaires, avec oedèmes, infiltration cutanée diffuse, peau d'orange, rétraction du mamelon, ulcérations fréquentes et adénopathies nombreuses.

Elle est toujours accompagnée de signes généraux importants à type de :

- hyperthermie
- hyperleucocytose
- éosinophilie
- augmentation de la vitesse de sédimentation globulaire.

La mastite carcinomateuse bilatérale est une affection exceptionnelle et les publications à ce sujet sont extrêmement réduites et étalées dans le temps.

Nous tenons tout d'abord à remercier ici, le Professeur agrégé C. Sureau qui nous a suggéré de publier cette observation.

A notre connaissance il n'en existe pas de semblable dans la littérature.

Cette observation tire son intérêt, d'une part, des problèmes diagnostiques qu'elle a posés, d'autre part, des particularités troublantes qu'elle présente.

Nous nous proposons de passer en revue les différentes publications concernant ce sujet. Puis l'observation détaillée sera présentée.

Ensuite nous étudierons la fréquence : du cancer du sein, de l'association du cancer du sein et grossesse, celle des mastites carcinomateuses bilatérales ainsi que celle des hypertrophies mammaires pathologiques, au cours de la grossesse.

Quelques commentaires sur l'étiologie, la pathogénie, l'évolution, le pronostic et le traitement des mastites carcinomateuses, précéderont notre conclusion.

HISTORIQUE

C'est en 1669 que le problème "cancer du sein et grossesse" est abordé pour la première fois dans l'ouvrage de Mauriceau : Les maladies des femmes grosses et accouchées.

Il faut arriver ensuite au 19^e siècle pour retrouver des textes concernant ce problème. En 1889 Nélaton insiste sur l'influence néfaste de la gestation sur le cancer du sein.

En 1841 Bell met également l'accent sur le pronostic péjoratif d'une telle éventualité.

Libert en 1851 essaye de préciser la relation : fréquence du néoplasme du sein et de l'utérus au cours de la grossesse.

La première observation publiée est due à Mattei, et date de 1886.

Mais il faut réserver une place à part à la Thèse inaugurale de Klotz, qui a été la première observation sérieuse à ce sujet : "La mastite carcinomateuse chez les femmes enceintes et les nourrices (1869).

La première thèse française est celle de Blesson 1884.

C'est Beaton qui la même année a pour la première fois appliqué au cancer du sein une thérapeutique à visée pathogénique : La castration ovarienne.

Plus récemment, Huguenin, Dargent et Per-

rotin en France consacrent de nombreuses publications à cette question.

A l'étranger on note les travaux d'Adair et surtout de White.

Mais en ce qui concerne le problème des mastites carcinomateuses bilatérales, les observations sont très rares.

Depuis la description princeps de Volkmann, cette maladie qui porte son nom, est signalée d'une manière sporadique dans la littérature.

A l'étranger on note les travaux de Costarides et Theofanides 1963, les publications de Robinson en 1965.

Il faut aussi signaler qu'en 1962 Holler et Farrow avaient étudié l'association du cancer du sein et grossesse sur 283 cas dont une vingtaine étaient représentés par des mastites carcinomateuses bilatérales.

En France, Perrotin traite ce problème dans sa thèse en 1946.

En 1959 Gasc dans sa thèse sur les hypertrophies mammaires pendant la puerpéralité aborde ce problème et signale une observation personnelle de mastite carcinomateuse bilatérale qui présente quelques similitudes avec celle que nous allons exposer.

Clout dans sa thèse en 1960 essaye de tirer quelques conclusions statistiques, ainsi que Cronier en 1964.

Enfin Henri Redon et Vincent Loffrédò l'étudient dans leur article de l'encyclopédie médico-chirurgicale en 1968.

III. PRESENTATION DE L'OBSERVATION

Madame G.M. âgée de 23 ans, enceinte de 6 mois et demi environ, est adressée le 9 octobre 1969 par le Docteur Boutet à la consultation de la maternité Baudelocque (Service du Pr Lepage) pour :

- Dyspnée permanente
- Etat de fatigue
- Amaigrissement
- Anémie

Histoire de la Maladie.

Madame G. était en bonne santé, et était régulièrement suivie par le Dr Boutet pour cette troisième grossesse qui ne semblait pas occasionner plus de problèmes que les deux précédentes qui s'étaient fort bien déroulées.

Il faut quand même signaler un léger amaigrissement dès le début de sa grossesse.

Vers la fin de son 4^e mois (Il y a donc, 1 mois et demi environ) ses seins ont augmentés de volume et une asthénie ainsi qu'une dyspnée ont fait leur apparition. Elle a donc consulté le Dr Boutet qui lui trouva :

1. Une dyspnée permanente assez prononcée, avec une tachycardie toujours au dessus de 100.
2. Une hypertrophie importante des seins
3. Un état de fatigue allant en s'accroissant
4. Un amaigrissement marqué de 3 à 4 kilos.

Il demande une V.S. et N.F.S.

Résultat : V.S. = 35 / 75 / 222

Hématies = 3.600.000

Leucocytes = 13.600

Il décide de l'envoyer consulter à la Maternité Baudelocque.

A la consultation du service on constate que Madame G. présente

1. Une dyspnée importante
2. Un développement mammaire considérable sans montée laiteuse, avec une petite douleur au sein droit.

Les dernières règles datent du 14 au 20 mars 1969. Le début probable de la grossesse étant le 30 mars 1969, l'accouchement est prévu pour le 30 décembre 1969.

C'est donc une grossesse de 6 mois 1/4 environ.

A l'examen on trouve :

- une hauteur utérine à 26 cm.
- Présence de mouvements actifs du fœtus.
- Les bruits du cœur fœtal sont normaux.
- Il n'y a pas de contractions utérines.
- La tête du fœtus est en bas, le dos à gauche.

Au toucher vaginal : - le col est long fermé
- on perçoit une petite tête mobile

- Le Poids de la malade est 66 Kg 600 (alors que la malade pesait 70 kg le mois précédent).
- la tension artérielle est à 11/5
- la température est à 37°5
- Il n'y a pas d'albumine dans les urines.

Devant ce tableau de dyspnée, d'asthénie, d'amaigrissement et cette hypertrophie mammaire sans caractères pathologiques palpables, on évoque le diagnostic de mastite, et on décide l'hospitalisation de Madame G.

Dans le service l'examen est repris par l'Interne.

Antécédents :

1. Médicaux : on ne retrouve guère que les oreillons et la coqueluche
2. Chirurgicaux : Stripping bilatéral des varices en mars 1969.
3. Obstétricaux :

I. Grossesse en 1964

- accouchement normal au terme de 8 mois 1/4 d'une fille de 2 kg 720
- allaitement au sein 1 mois
- Bien portante

II Grossesse en 1966

- accouchement normal au terme de 8 mois 1/4 d'une fille de 2 kg 800.
- Allaitement au sein 1 mois
- Bien portante

III Grossesse en 1968

- avortement spontané au 2e mois
- curetage.

IV Grossesse actuelle

Examen :

- Madame G. présente un rhume, avec écoulement nasal et une petite toux.
- Sa dyspnée de type inspiratoire est vrai-

ment impressionnante et peu faire évoquer les urgences pour insuffisance pulmonaire aiguë.

Inspection

On est tout de suite frappé par l'hypertrophie mammaire considérable.

Caractère de l'hypertrophie : elle est absolument symétrique. Les deux seins sont rigoureusement égaux. Il n'y a pas de tuméfaction apparente.

Il n'y a aucun signe inflammatoire :

- pas de réseau veineux pathologique
- pas d'ulcération.
- pas de signe "de peau d'orange" ni de capitonage."

Palpation :

Les seins sont gonflés, tendus, non douloureux. Ils donnent l'impression que l'on ressent en palpant des seins en période de lactation.

On ne perçoit pas de nodule, ni de signes pathologiques d'aucune sorte .

- Il n'y a pas de fixation au Grill costal
- pas d'induration.
- Pas d'adénopathies satellites, ni axillaire, ni susclaviculaire.

Auscultation :

1. Cardiaque : normale. Pouls à 90.

2. Pulmonaire : normale.

L'examen obstétrical confirme l'examen précédent fait à la consultation et note qu'au

toucher vaginal il n'existe pas de tumeur palpable dans les culs de sac.

Devant ce tableau dominé par la dyspnée, on évoque un syndrome pulmonaire aigu, ou une tuberculose pulmonaire à cause de cet amaigrissement et de cette asthénie.

On demande en urgence :

1. V.S.
2. N.F.S.
3. Glycémie.
4. Radiographie pulmonaire de face et de profil.

Pour expliquer cette hypertrophie mammaire les diagnostics évoqués sont :

I . Mastite carcinomateuse.

- mais on se trouve loin du terme de la grossesse
- Il n'y a pas de signes inflammatoires
- Il n'y a pas d'adénopathies.

II. Poussée d'hyperoestrogénie qui serait due à

1. Tumeurs ovariennes. Le toucher vaginal était normal mais cela ne permet pas d'éliminer une telle hypothèse.
 2. Tumeur hypophysaire.
- On écarte aussi le diagnostic de môle en raison de l'âge de la grossesse avec fœtus vivant ...

On demande donc :

1. Dosages hormonaux
2. Dosages des prolactines.

On fait mettre la femme en position semi assise, et on lui fait soutenir les seins,

car leur masse importante pourrait être à l'origine de cette dyspnée.

De fait, cette position demi assise et la contention de ces deux seins qui pendaient sur l'abdomen, amènent une amélioration notable de la dyspnée.

L'étonnement fut grand quand les résultats des examens demandés en urgence arrivent.

On attendait, bien sûr un indice quelconque qui aurait pu nous guider, et nous faire avancer sur la voie du diagnostic.

- 1) La radiographie pulmonaire était strictement normale.
- 2) La glycémie était à 0, 70 g/litre
- 3) la numération formule sanguine ne donnait pas d'informations particulières.
G.R. = 3.470.000
G.B. = 6.100
H.B. = 71 %

Polynucléaire	neutrophiles	76 %
"	éosinophile	1 %
"	basophile	1 %

Petits lymphocytes	)	17 %
grands lymphocytes	)	

Monocytes		5 %
-----------	--	-----

- 4) l'hématocrite était normal 34 %
- 5) la vitesse de sédimentation normale
- 6) Pas d'albumine, ni de sucre, ni d'acétone dans les urines à plusieurs prélèvements successifs.

Cette discordance entre l'importance des signes cliniques et le peu de perturbation des signes biologiques était déroutante.

7) Les explorations hormonales

- 1) les différentes réactions biologiques

et immunologique de grossesse étaient positives.

2) Le taux de prolactine B était : 2.000 U lapine/litre. Le laboratoire précisait :

"Titre normal à ce stade de la grossesse. Ce chiffre ne permet pas de conclure biologiquement à la mort de l'oeuf.

Il élimine la môle en pleine activité, mais il n'élimine pas absolument la possibilité d'une môle arrêtée dans son évolution et retenue in utero, ou d'un oeuf mort par hyperplacentose si les signes cliniques y font penser."

3) Les dosages hormonaux urinaires
volume urinaire 450 ml/24 h.
créatinine 0,45 g/24 h.
Pregnandiol 7 mg / 24 h.
Phénolstéroïde 4000 /24 h.
17 cétostéroïdes 2,5 mg/24 h.

Les taux de pregnandiol et d'oestrogènes sont nettement insuffisants pour une grossesse de 6 mois 1/2 environ et impliquent un pronostic réservé.

Il faut noter cependant le taux faible de la créatinine qui peut évoquer un recueil incomplet des urines des 24 h.

L'état de Madame G. est stationnaire : et à part cette dyspnée assez gênante, elle va et vient dans le service sans aucun troubles majeurs.

- Le samedi 11 octobre 1969, madame G. se plaint de migraine, que l'on met sur le compte de son rhume.

De l'aspirine est prescrite, et les douleurs

rétrécissent.

- Le dimanche 12 octobre, les migraines reprennent mais elles ne cèdent alors plus à l'aspirine. On prescrit du Glifanan.

- Le lundi matin la malade est assez agitée elle se plaint de céphalées intenses, en montrant le haut de son front.

Sa dyspnée est devenue impressionnante, c'est une véritable détresse respiratoire.

On pense à ce moment qu'il pourrait s'agir d'une néoformation intracrânienne qui serait la cause de cette migraine et pourrait expliquer l'hypertrophie mammaire par un mécanisme hypophysaire.

On demande en urgence un fond d'oeil, et aussitôt on prescrit à la malade du mamilol (500 cc) et du sulfate de magnésie pour lutter contre ce très probable syndrome d'hypertension intracrânienne.

Le résultat du fond d'oeil est net :
Stase papillaire bilatérale importante.

A ce moment la malade devient de plus en plus obnubilée.

- On note une hypotonie du membre inférieur gauche
- un signe de Babinski à gauche.
- un strabisme.

Un neurologue du service du Pr Boudin est appelé en urgence et après un examen rapide, Madame G est transférée.

Dans le service du Pr Boudin

On note à l'examen :

- malade consciente, très stuporeuse, avec phases d'agitation.
- Céphalées occipitales, aggravées par les mouvements de la tête et des jambes.
- Pas de raideur méningée franche.
- Babinski gauche.
- Hypotonie musculaire à gauche.
- Reflexes ostéotendineux légèrement plus vifs à gauche.
- Hoffman bilatéral.
- Il n'y a pas de vomissements.
- La tension artérielle est à 12/6.

On décide donc son transfert en Neurochirurgie avec le diagnostic suivant:

- Syndrome d'hypertension intracranienne.
- Syndrome pyramidal gauche

chez une femme enceinte de 6 mois 1/2.

Dans le service de neurochirurgie du Pr Le Beau.

Devant le syndrome d'hypertension intracranienne apparut depuis quelques jours et aggravé depuis 48 heures on demande en urgence

- 1) Radiographie du crâne de face et de profil
- 2) Artériographie carotidienne droite (en raison du siège du déficit)
- 3) Un E.E.G.

- Les radiographies ne montrent rien de particulier, sinon que la selle turcique est normale et que probablement l'hypophyse n'est pas le siège de la néoformation qui aurait pu expliquer l'hypertrophie mammaire et l'hyper-

tension intracrânienne.

- l'E.E.G. montre "un tracé très altéré, comportant des signes de grave souffrance irritative diffuse, mais prédominant au niveau des régions pérolaudiques bilatérales avec un maximum à droite.

- L'artériographie : montre qu'en fait la lésion siège à gauche.

L'artériographie carotidienne gauche montre l'existence d'une : néoformation avasculaire frontale.

- On décide l'intervention d'urgence.

Compte rendu opératoire (1)

Lors du rasage, on s'aperçoit qu'il existe une bosse frontale gauche para-médiane atteignant en avant la racine des cheveux. Sur ce terrain, on évoque avant tout la possibilité d'un hématome intra-cérébral, c'est pourquoi on commence par un trou frontal gauche para-médian juste en dedans de la soufflure osseuse pré-citée.

Après ouverture de la dure mère, issue d'une matière blancheâtre sous pression, que l'on prend pour du cortex et de la substance blanche oedématiée.

Par ailleurs, la ponction rencontre immédiatement une masse très dure que l'on pense être tumorale. On s'agrandit donc en un volet frontal atteignant en arrière la suture coronale et en dedans la ligne médiane.

Tous les plans saignent abondamment et leur hémostase est particulièrement difficile.

Quand on soulève le volet, il existe une tumeur bourgeonnante faite d'une sorte de cratère hérissé de spicules molles faisant corps avec la dure mère. C'est cette tumeur qui envahissait l'os en y provoquant cette soufflure.

Ouverture de la dure mère ; la tumeur la double également à sa face profonde ; elle représente au total une circonférence d'environ 6 cm de diamètre mais elle se prolonge par une couenne épaisse, aussi bien vers la ligne médiane que dans toutes les directions.

Elle se laisse facilement aspirer au succion après que l'on ait enlevé sa partie centrale circulaire en même temps que la dure-mère.

On en fait une ablation aussi complète que possible en s'aidant d'écarteurs. C'est cette couenne qui doublait la dure mère, qui explique le décollement que l'on voyait sur les clichés de face de l'artériographie.

L'hémostase est particulièrement longue et pénible.

Cette malade présente par ailleurs une dyspnée et une hypertension veineuse faisant que le cerveau est pulsatile et sort à chaque expiration.

Dans ces conditions, on décide de ne pas remettre le volet (d'autant qu'il est déjà envahi par cette tumeur) et on se contente d'apposer sur le cortex qui n'est absolument pas envahi une plaque de gélatine doublée d'une membrane de crylofilm.

En fin d'intervention le cerveau bat bien. Sutures habituelles.

Au total, il s'agit d'une tumeur durale ayant refoulé le cortex sans l'envahir, par sa face profonde, l'os qui est modifié par sa face superficielle ; elle est faite d'une part, d'un élément central arrondi et très épais, d'autre part d'une couenne épaississant la dure mère sur sa face profonde dans toutes les directions.

On demande un examen histologique rapide d'un fragment de la tumeur frontale.

Par la suite l'état de la malade empire
- la dyspnée est très importante 48 mouvements/minute
- la température est à 41°
- l'urée à 1 g/l.
- l'obnubilation importante.

Le décès survient dans l'après-midi. Une autopsie est demandée.

Elle va permettre, de faire le diagnostic de cette tumeur frontale et de cette hypertrophie mammaire.

Autopsie :

Examen macroscopique

1) du cerveau

- pas d'hémorragies dans le foyer opératoire
- pas de hernie amygdalienne
- pas de métastases sur une coupe du cer-
velet
- Hernie temporale complète
- Ventricule un peu dévié à droite
- Pas de métastase sur plusieurs coupes
frontales du cerveau.

2) des viscères

- oedème pulmonaire
- métastases rénales
- ovaires volumineux

- tumeur mammaire bilatérale
- hémorragie à la partie haute du médiastin

Anatomie-pathologique d'un fragment de la tumeur.

- 1) Examen rapide : (coupe en congélation)
d'un fragment de tumeur frontale gauche.

Le long d'axes vasculaires, dense prolifération monomorphe de cellules peu différenciées plus ou moins cubiques à cytoplasme réduit, à noyau irrégulier.

Métastase d'Epithélioma.

- 2) Examen histologique d'une propagation d'une tumeur durale.

Métastase d'aspect très différencié (d'allure épithéliale, dont on ne peut sur ce prélèvement reconnaître l'origine mammaire.

Résultat des coupes et des examens anatomopathologiques.

Fragment d'Ecorce frontale.

Carcinomatose méningée diffuse. Méninge infiltrée de cellules rondes à noyaux fortement coloré, d'aspect volontiers monstrueux.

Prolifération conjonctive variable, proportionnelle au degré de l'infiltration néoplasique avec petits manchons néoplasiques qui suivent les vaisseaux perforants.

Bulbe. Même aspect que la méninge. Quelques infiltrats néoplasiques dans l'adventice de vaisseaux de moyen calibre en plein parenchyme, en particulier à proximité de l'olive.

Charge lipo-fuschimique accentuée des cellules olivaires.

Hypophyse.

Augmentation uniforme du nombre de cellules acidophiles que la microscopie électronique a montré être des cellules à polactine. (gros grains de sécrétion irrégulière).

Sinus longitudinal.

Ilôts tumoraux dans la dure-mère, occupant apparemment la lumière dilatée de veinules.

Rein.

Deux métastases au niveau de la corticale avec glomérules dans la prolifération tumorale.

Surrénales

normales. Zone réticulée fortement développée. Infiltration tumorale dans le tissu adipeux voisin de l'une d'elle.

Ovaire.

Un vaste kyste bordé par un épithélium cylindrique, le reste de l'organe est infiltré par la prolifération tumorale, massive en la plupart des points.

Foie.

Pas de tumeur, stéatose et nécrose centro et médio-lobulaire.

Glandes mammaires.

La structure glandulaire des 2 côtés disparaît presque complètement sous la prolifération cellulaire qui est formée de petits éléments indépendants, tantôt disséminés, tantôt serrés les uns contre les autres à noyaux irréguliers mais sans mitose ; la graisse est envahie. Un groupe d'acinis est en état de sécrétion.

IV. ETUDE DE LA FREQUENCE

I . Fréquence du cancer du sein.

Le cancer du sein chez la femme est rappelons le, le plus fréquent des cancers de la femme.

A lui seul il est responsable de 20 % des décès dûs au cancer, chez la femme.

II. Fréquence du cancer du sein et grossesse.

Dans le cas d'une association du cancer du sein, à la grossesse et à la lactation, les chiffres sont beaucoup plus bas et sont sensiblement les mêmes pour de nombreux auteurs.

A l'institut Gustave Roussy on note que le nombre des associations par rapport à celui des cancers du sein relevés pendant la même période équivaut à un pourcentage de 3,3 %.

Les chiffres de l'Américain White sont voisins. Dans une série de 42.627 cas de cancer du sein s'étalant de 1850 à 1953, le pourcentage est de 2,9 %. White donne comme approximation 3 cas pour 10.000 grossesses normales.

Dargent dans une série statistique plus restreinte arrive au pourcentage, nettement plus bas de 1,47 %. Costarides donne une proportion comprise entre 2 et 3 %. Admettons donc que le taux des grossesses compliquées

de cancer du sein, par rapport aux grossesses normales se situe entre 1,5 et 3 pour 10.000.

III. Répartition de la fréquence en fonction de l'âge.

Si la période génitale de la femme est divisée en tranches d'âge de 4 ans, à partir de 16 ans, nous constatons que la fréquence croît modérément entre 16 et 24 ans.

A partir de 24 ans la fréquence de l'association augmente rapidement pour atteindre un sommet entre 35 et 39 ans (Clout D. Thèse Paris).

Donc la tranche la plus exposée est celle de 35 à 39 ans. La tranche qui nous intéresse particulièrement (l'âge de Madame G. était de 24 ans) est celle de 20 à 24 ans.

Pour cette tranche d'âge, les statistiques donnent un pourcentage compris entre 3 et 5 pour 100 cas d'association.

IV . Répartition en fonction de l'âge de la grossesse.

Au cours du 1er trimestre de la grossesse on trouve un certain nombre de cas (Gatto, Mémoire Paris, 1962). Il faut signaler en passant que ces cas ont souvent une évolution assez rapide, voire fulgurante et le diagnostic en est rapidement posé. Si le diagnostic n'a pas été fait à cette époque, si les manifestations sont minimales voire inexistantes, le diagnostic est très rarement fait au cours du 2e trimestre car selon certains auteurs il y aurait un ralentissement du processus évolutif entre le 3e et le 5e mois.

Par la suite il y a une poussée évolutive pendant l'accouchement et la lactation surtout.

Le très faible nombre de cas signalés dans la littérature ne permet pas de fournir des chiffres sûrs ; mais les proportions seraient de cet ordre.

- 1) Au cours du 1er trimestre 25 % de cas
- 2) Au cours du 2e trimestre 10 % de cas
- 3) Au cours du 3e trimestre et pendant l'allaitement 65 % de cas.

V . Fréquence des formes bilatérales.

- Robinson donne le chiffre de 7 à 8 % des cas. Il faut distinguer les formes bilatérales d'emblée et les autres.
- Clout trouve un pourcentage de 2 à 3 % où la constatation est simultanée pour les deux seins.

VI. Fréquence des mastites carcinomateuses bilatérales.

Malheureusement dans ce cas il est très difficile de parler de fréquence car depuis Volkmann le nombre de cas décrits dans la littérature n'excède pas la vingtaine.

Bunker et Peters en citent 5 cas.

Costarides 2 cas

Gasc décrit une hypertrophie qui s'avère être 1 cas de mastite carcinomateuse

Clout en cite 5 cas

Robinson cite 2 cas

Nous voyons donc que cette forme de cancer au cours de la grossesse reste exceptionnelle, et parce que son évolution est souvent trop rapide pour nos moyens thérapeutiques, elle a suscité un intérêt modéré, qui se traduit par la pauvreté des publications à ce sujet.

Pour terminer, nous voulons signaler la

rareté des hypertrophies mammaires pathologiques mais bénignes au cours de la grossesse. Nous voulons parler des hypertrophies pathologiques qui font que les deux seins pèsent (contrôle après mammectomie) entre 4 kg et 15 kg.

Labarraque signale 1 cas de 32 Kg.

Sur 50.000 naissances, entre 1935 et 1960 Lewinson a trouvé 2 cas.

V. ETIOPATHOGENIE

I. Hypertrophie mammaire et mastite carcinomateuse.

- 1) Hypertrophie mammaire. C'est une affection fort rare (2 cas sur 50.000 naissances) qui est définie par une hypertrophie des canaux galactophores et du tissu épithélial, mais non du stroma graisseux et du conjonctif.

Etiologie

- a) Prédisposition : - race noire
- familiale
- seins anormalement gros avant la grossesse
- b) Stéroïdogénèse exagérée
- c) Déficit hépatique pour l'élimination de ces stéroïdes
- d) Facteurs mammotropes d'origine hypophy-saire (Jamain)

Clinique: - Evolution lente
- conservation de l'état général
- Dyspnée légère
- signes cutanés au niveau des seins à type de nécroses, d'ul-cérations, écoulements,
- Picottements, fourmillements.

- 2) Mastite carcinomateuse bilatérale. C'est aussi une affection rare, qui associe à l'hypertrophie des canaux galactophores, oedème et infiltration cutanée diffuse.

Etiologie

- a) Prédisposition : - Elle serait plus fréquente en Egypte, Inde, Amerique, en Angleterre et en Allemagne
- Rôle héréditaire (Kocher)
- b) Facteurs gravidiques, influence hormonale de : - ovaire
- hypophyse
- Diencéphale (tumeur)

Clinique : - augmentation brutale et rapide du volume des seins (en 2 ou 3 jours parfois)
- altération de l'état général
- signes inflammatoires importants
- adénopathies.

Cette comparaison étant faite nous pouvons soulever quelques problèmes.

I. Formes atypiques.

L'augmentation du volume des seins n'est pas toujours brutale, les signes inflammatoires ne sont pas toujours présents, ainsi que les adénopathies. Nous venons de le voir dans notre observation.

- Gasc a publié un cas d'hypertrophie mammaire suivie de mastectomie (3,600 Kg et 3,800 kg). On a laissé en place un petit prolongement axillaire d'aspect normal.

L'examen anatomopathologique a montré qu'il s'agissait : d'hypertrophie mammaire avec prédominance de tissus glandulaires sans aucun stigmate de malignité.

Cette femme qui était enceinte de 8 mois

environ et qui était gênée par la masse de ses deux seins, n'a présenté aucun signe clinique ou biologique pathologique.

15 jours après :

- 1) Elle présentait une tumeur du mont vénus.
L'anapath répond qu'il s'agit d'un épithélioma glandulaire, métastase probable d'un cancer du sein.
- 2) Le prolongement axillaire avait considérablement augmenté de volume.

II. Difficultés du diagnostic.

Cette plasticité de la symptomatologie de la mastite carcinomateuse est étonnante ; elle ne facilite pas le diagnostic.

Costarides résume le problème en disant que :

- 1) La masse des seins camoufle la tumeur
- 2) La vascularisation des seins au cours de la grossesse accélère le processus
- 3) l'âge est un facteur de gravité (chez les femmes jeunes)
- 4) Les hormones au cours de la grossesse donnent un coup de fouet et ne permettent pas toujours d'interpréter les dosages.

III. Problèmes de la Prolactine.

Comme nous l'avons vu dans notre observation l'hypophyse présentait une augmentation uniforme des cellules acidophiles qui vues au microscope électronique étaient des cellules à prolactine en état de sécrétion.

Quelle signification devons nous donner à ce fait ? Nous savons qu'en temps normal la prolactine augmente très modérément au cours de la grossesse et ce n'est qu'au moment de

l'accouchement, au moment de la chute des oestrogènes et de la progestérone que se produit une sécrétion massive de prolactine.

Faut-il suivre les auteurs qui incriminent la prolactine dans la genèse du cancer du sein. Lipschutz et Perrault, pensent à la lumière de faits expérimentaux que la prolactine ou L.T.H. est capable de provoquer le cancer du sein.

Lyons a démontré que la prolactine a une action directe sur l'épithélium de la glande mammaire. (En dehors de l'action indirecte par l'intermédiaire de la progestérone).

De plus Perrault a démontré que la prolactine est éliminée par la lactation, ce qui explique l'absence de cancer expérimentaux chez les animaux qui allaitent constamment.

Dargent souligne le pronostic relativement bon du cancer du sein apparu pendant la lactation, et l'action bénéfique de la traite artificielle.

Ou bien faut-il penser que la prolactine ne représente qu'un épiphénomène ?

Néanmoins certains auteurs font état d'une plus grande fréquence de cancer du sein chez les femmes qui n'ont pas allaité ou qui ont interrompu leur allaitement trop tôt.

Repellons en passant, que Madame G allaite 1 mois seulement apres ses 2 premières grossesses.

VI. EVOLUTION

L'évolution des mastites carcinomateuses est en général très rapide. Il y a un envahissement ganglionnaire précoce, quand il existe, car il semble bien que les adénopathies ne soient pas toujours présentes.

Dans une statistique Clout Daniel fait état de 4 cas sur sept.

Il y a souvent des métastases qui sont osseuses pleuro-pulmonaires et ovariennes de préférence.

Au cours des 4 premiers mois de la grossesse l'évolution est volontiers rapide, puis il y a un ralentissement et une flambée pendant les suites de couches.

VII. PRONOSTIC

Malgré les thérapeutiques modernes le pronostic reste réservé surtout dans les formes atteignant la femme jeune, et pendant la lère partie de la grossesse.

Paradoxalement le pronostic est meilleurs au cours de l'allaitement (Dargent) et l'on fait état de quelques survies. Celles-ci n'excèdent pas toute fois 2 ans.

Costarides et Robinson donnent quelques cas de survie à 12 et 16 mois.

Malheureusement, il y a des formes fulminantes qui tuent en 2 ou 3 semaines.

Costarides parle de 2 femmes qui sont mortes le lendemain de leur admission à l'hôpital.

Le cas de Madame G. est à placer dans cette catégorie.

VIII. TRAITEMENT

Les publications à ce sujet sont innombrables. Notre propos n'est pas de reprendre dans le détail le traitement du cancer du sein.

Disons simplement qu'il ne diffère pas du traitement du cancer en dehors de la grossesse. Malgré l'avis de nombreux et éminents auteurs allemands qui prétendent obtenir des résultats en interrompant la grossesse au début, nous pensons avec la majorité des auteurs comme Harrington, Jamain, Robinson, Dargent, qu'il faut s'abstenir au début de la grossesse et qu'en fin de grossesse une césarienne avant terme suivie d'un traitement classique s'imposent.

CONCLUSIONS

1/ A propos d'une observation très rare de mastite carcinomateuse bilatérale (maladie de Volkmann) avec métastase cérébrale, une revue de la littérature est présentée.

2/ Cette observation est caractérisée par l'apparition au 6ème mois d'une 4ème grossesse d'une hypertrophie mammaire bilatérale avec dyspnée progressive et amaigrissement.

Brutalement une céphalée s'aggravant rapidement conduit à évoquer une hypertension intracrânienne, confirmée par l'examen du fond d'oeil.

L'intervention permet l'ablation d'une tumeur durale métastatique, ayant atteint l'os frontal, et refoulé le cortex sans l'envahir. Décès quelques heures après.

L'examen anatomopathologique montre que les deux seins sont presque exclusivement constitués de tissu tumoral et que d'autres métastases intéressent les reins, les ovaires, le bulbe et le cortex frontal.

3/ La rareté de la maladie de Volkmann (un cas sur 100 à 150.000 grossesses) ne permet pas

une appréciation valable de ses rapports avec l'hypertrophie mammaire bénigne.

4/ L'hypothèse du rôle de la sécrétion de la prolactine dans la genèse des mastites carcinomateuses est discutée ainsi que le rôle éventuel du blocage hormonal de la lactation.

-:-

Vu :

Le Président :

Signé : F. LEPAGE

Vu :

Le Doyen honoraire,
Administrateur provisoire
de la Faculté de Médecine :

Signé : G. BROUET

Vu et permis d'imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris :

Signé : R. MALLET

BIBLIOGRAPHIE

Hypertrophie et grossesse.

1. BOEKE M.E.
Gigantomastie au cours de la grossesse.
Arch. chir. Neerl., 1951, 3, 76-79.
2. CUSMANO L.
Hypertrophie anormale du sein au cours
de la grossesse.
Ginecologia, juillet-août 1946, 12,
189-200.
3. EURLSLEM and DEWHURST.
Hypertrophie massive du sein au cours
de la grossesse.
J. obst. gynécol. Brit. Eup. 1952, 59,
380-381.
4. LEWISON E.F., JONES G.S. TRIMBLE P.H. and
LIMA L. de C.
Gynécomastie compliquant la grossesse.
Surg. Gyn. obst., fev. 1960, 110, 215-
224.
5. CRONIER Paul.
Contribution à l'étude du cancer mammai-
re bilatéral.
Thèse Paris 1964, 90.973 n° 627.
6. MSELATTI Gérard.
Contribution à l'étude pathogénique du
cancer bilatéral du sein à propos d'une
observation personnelle.
Thèse Paris, 1962. 90.973 n° 561.

7. LASKI Françoise.
Cancer du sein et grossesse.
Thèse Paris, 1959. 90.973 n° 239.
8. CLOUT Daniel.
A propos de 107 observations de cancer
du sein associés à la grossesse ou à la
lactation.
Thèse Paris, 1960. 90.973 n° 829.
9. BAKHOS Roland.
Le pronostic du cancer du sein chez la
femme enceinte.
Thèse Paris, 1955. 90.973 n° 762.
10. SALLOUM Hikmat.
Les aspects endocriniens du cancer du
sein chez la femme.
Thèse Paris, 1960. 90.973 n° 755.
11. GATTO
Cancer mammaire bilatérale d'emblée
Découverte de la 2e localisation par mam-
mographie bilatérale systématique.
Mémoire, Paris, 1962. 113.200 n° 74.
12. LYVON ET Michel.
Les complications évolutives du cancer
du sein chez la femme.
Thèse Rennes, 1963. 95.270 n° 363.
13. GASC Paul.
Hypertrophie mammaire pendant la puerpé-
ralité.
Thèse Toulouse, 1959. 90.878 N° 84.
14. REDON Henri, LOFFREDO Vincent.
Etats pathologiques du sein pendant la
grossesse (Encyclopédie 1968).
15. PERRAULT.
Hypophyse et cancer du sein chez la fem-
me.

Bull. Soc. med. du Pays Basque, 1953,
193-205, 62 NI.

16. NETTER.

Apport des norstéroïdes dans le traitement du cancer du sein en phase avancée.
Presse médicale 3 mai 1969.

17. CUWEN S.

Use of norethisterone acétate (SH 420)
in treatment of advanced carcinoma of
the breast.
J. Endocrin. 1964.

18. DARGENT, POMMATEAU, SERVONNAT.

Résultat du traitement par la norethistérone (Norluten) des cancers du sein en phase de diffusion.
Bull. Acad. med. 1968, 152.

Cancer du sein et grossesse.

19. MILLER H.K.

Cancer du sein pendant la grossesse et la
Am. J. obst. gyn., mars 1960, 83, n° 5,
607, 601.

20. PERROTIN J.

Cancer du sein et grossesse.
Thèse Paris, 1946.

21. ROBINSON D.W.

Cancer du sein et grossesse.
Am. J. Obst. gyn., 1er juill. 1965, 95
NS, 658-666.

22. STEGMANN H.

Grossesse et cancer.
Med. Klin., 29 nov. 1963, 58, n° 48, 1964
1967.

23. TESTU J. et DIOUF B.
Cancer avancé du sein au cours de la grossesse. Attitude thérapeutique, résultat après 2 ans.
Soc. med. Afr. noire, 1963, 8, n° 2, 222-227.
24. VITSE R., NGUYEN NAN HONG, HOANG-NGOC-MINH et NGUYEN-BICH-TUYET.
2 cas de cancer aigu du sein dans la 2e moitié de la grossesse.
Bull. Féd. Soc. gyn. obs., janv.-mars 1963, 15, n° 1, 63-66.
25. BUNKER et PETERS.
Cancer du sein associé à la grossesse et à la lactation.
Am. J. obst. gyn., 1er fev. 1965, 85, n° 3, 312-321.
26. BYRD-BAYER, ROBERTSON, STEPHENSON J.
Traitement des tumeurs associées à la grossesse et à la lactation.
Ann. Surg., juin 1962, 155, n° 6.
27. COSTARIDES and THEOFANIDES
Cancer du sein pendant la grossesse et la lactation.
J. Intern. coll. Surgeons, août 1963, 40, n° 2, 146.
28. HOLLER and FARROW.
Cancer du sein et grossesse, leur rapport dans 283 cas.
Surg. Gyn. obst., juillet 1962, 115, n° 1, 65-71.
29. HUGUENIN R. et ROUJEAU J.
Cancer du sein et grossesse. Problèmes clinique et biologique.
Sem. des Hôpitaux. Paris, 2 oct. 1949, 25, 2985-2991.

30. JAMAIN B., LEGROS R. et
Cancer du sein et grossesse. Un cas de
survie au delà de 5 ans.
Presse médicale, mai 1965.
31. MRNYE P.A., SERAFION X. et ESSOMBA R.
Grossesse et cancer du sein. Commentaire
à propos d'un cas.
Bull. soc. méd. Afr. noire, 1964, 9, n°2,
113-115.

